

ヒト多能性細胞を用いた尿路系オルガノイドの作製



理化学研究所
生命機能科学研究センター
ヒト器官形成研究チーム
チームリーダー

高里 実 先生

哺乳類の尿路系は、腎臓、尿管、膀胱、尿道が一体となり組織される生理機能系であり、複数の異なる系譜の細胞が組み合わさって、尿路系を成立させている。

我々はこれまでの研究で、ヒトiPS細胞から中間中胚葉を経て、3次元腎臓組織（腎臓オルガノイド）を作成した。一方、腎臓オルガノイドは本物の腎臓とは形も大きさも成熟度も異なる未熟な組織であり、ヒト腎臓を代替できる程には本当の腎臓形成を模倣しているとは言えない。特に、尿の出口となる尿管が形成されておらず、このままでは移植に利用することはできない。

発生過程において、尿管は腎臓内部で発達するとともに膀胱へも伸長し、両者を接続する。つまり、尿管を備えた腎臓を形成するためには、腎臓だけでなく膀胱の存在が必要不可欠と言える。そこで我々は、これまでに開発した腎臓オルガノイドに加え、膀胱オルガノイドをヒトiPS細胞から作製する課題に取り組んでいる。我々はまずヒトiPS細胞を腹側後腸へと分化誘導させ、総排泄腔様のスフェロイドを作製した。これを3次元で培養することで膀胱オルガノイドを作製する事に成功した。

本講演では、これら尿路系オルガノイドの作製に関わる結果について紹介する。